ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1949 N° 77

HYPERSENSIBILITE
A LA
TUBERCULINE DES VACHES EN FIN DE GESTATION

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1949

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

JEAN FAURÉ

né le 5 Janvier 1923, à Saint-Sardos (Tarn-&-Garonne)

JURY
- Président : M. MOREL, Professeur à la Faculté de Médecine.
- Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
- Assesseurs : M. SAURAT, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

TOULOUSE
IMPRIMERIE NAN-MESTRES
21, Rue d'Embarthe, 21

1949

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1949 N° 77

HYPERSENSIBILITE
A LA
TUBERCULINE DES VACHES EN FIN DE GESTATION

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1949

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

JEAN FAURÉ

né le 5 Janvier 1923, à Saint-Sardos (Tarn-&-Garonne)

JURY
- Président : M. MOREL, Professeur à la Faculté de Médecine.
- Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
- Assesseurs : M. SAURAT, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

TOULOUSE
IMPRIMERIE NAN-MESTRES
21, Rue d'Embarthe, 21

1949

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

Directeurs honoraires	MM. CUILLÉ. MARTIN.
Professeur honoraire	LECLAINCHE.
Directeur	PONS.

PROFESSEURS

Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
Anatomie	FLORENTIN.
Physiologie	BRUNAUD.
Anatomie Pathologique. — Inspection des viandes	LOMBARD.
Parasitologie	BRIZARD.
Médecine	DARRASPEN
Chirurgie	LASSERRE.
Pathologie du Bétail	BERTHELON.
Maladies Microbiennes	SAURAT.
Zootechnie	PONS.

AGRÉGÉS

Anatomie	BENOIT.
Médecine	FLORIO.
Chirurgie	PUGET.
Zootechnie	LADRAT.

CHEFS DE TRAVAUX

Pathologie du Bétail	TOURNUT.
Maladies Microbiennes	LAUTIÉ.

ASSISTANT

Physiologie	LABOUCHE.

COURS COMPLÉMENTAIRE

Pisciculture et maladies des Poissons	SECONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891, et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

Faible gage de ma reconnaissance pour les lourds sacrifices qu'ils ont consenti pour moi.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur MOREL

de la Faculté de Médecine de Toulouse

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.
Hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur DARRASPEN

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Chevalier de la Légion d'Honneur

En témoignage de gratitude pour l'enseignement bienveillant qu'il nous a dispensé.

A Monsieur le Professeur SAURAT

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

En remerciement des conseils qu'il nous a prodigués pour la rédaction de ce travail.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE
DE TOULOUSE

INTRODUCTION

Depuis les temps les plus reculés de l'histoire, bêtes et gens paient leur tribut à la tuberculose. C'est ainsi que des lésions tuberculeuses ont été retrouvées sur les momies égyptiennes, que des écrits d'Hippocrate signalent la phtisie, en Grèce, que Celse, *grand médecin romain, la décrit également.*

De nos jours et si l'on s'en tient aux animaux domestiques on doit tenir pour acquis que 20 % au moins des bovins de l'ensemble de la France sont tuberculeux. Il convient de répéter, écrit Boussard, *qu'il est impossible d'apporter, sur ce sujet, des chiffres exacts. Néanmoins, ce n'est pas exagéré de dire que trois millions environ de nos bovidés sont tuberculeux. Certaines indications permettent de penser que, sur ce nombre, au moins 3 % sont atteints de tuberculose légalement contagieuse, c'est-à-dire, présentent des symptômes qui les rendent éminemment dangereux. Si on se reporte cinquante ans en arrière, on constate que les progrès réalisés par la tuberculose bovine sont considérables.*

Devant la multitude, si non des malades, du moins d'infectés on comprend l'importance et la

nécessité de méthodes prophylactiques, basées, avant tout, sur la détection des animaux infectés. Le diagnostic clinique est souvent impossible en raison de la longueur de la période latente et de l'imprécision des symptômes. De ce fait, il faut, en général s'en remettre à la tuberculination qui est à la base même de toute mesure sanitaire.

I. — LA TUBERCULINE

Historique :

Dès 1888, Hammerschlag, étudiant les bacilles de Koch, avait extrait du corps desséché de ces germes, à partir de la potasse un corps protéique et à partir de l'alcool et de l'éther, une substance convulsivante. Ce fut au Congrès de Médecine de Paris, le 4 août 1890, que Koch exposa la découverte d'une substance « capable d'arrêter l'évolution d'une tuberculose générale avancée ». Sur l'ordre de Von Gossler, président du Service Central de Médecine, le savant allemand ne révéla pas sa technique avant le 22 octobre 1891. Entre temps, de nombreux chercheurs avaient obtenu des produits similaires. Parmi eux nous citerons simplement : Roux, Metchnikoff, Nocard, Crookshand, Strauss, Gamaleia, etc.

Tout le monde sait combien fut décevante la pratique thérapeutique de la lymphe de Koch, dans la plupart des cas ; par contre la pratique diagnostique prit une importance considérable. Le professeur Guttmann avait constaté que les bovins tuberculeux présentaient une forte élévation de température quand on leur injectait de la

lymphe de Koch. Nocard fut le premier à utiliser ces propriétés sur les espèces bovines et canines. A l'étranger, son exemple fut suivi par Bang, Lydtric, Swetz, Frohner.

En 1907, Von Pirquet montre que le diagnostic peut bien être basé sur la seule réaction locale : il badigeonne à la tuberculine des scarifications cutanées, c'est la cuti-réaction.

Mantoux chez l'homme, Moussu chez le bœuf, perfectionnent la technique en injectant la tuberculine dans le derme, c'est l'intra dermo tuberculination. En 1907, Wolf Eisner propose également l'instillation sur la conjonctive, c'est l'ophtalmo tuberculination.

Depuis lors, de nombreuses méthodes ont été expérimentées avec plus ou moins de bonheur, sur lesquelles nous ne pouvons nous étendre, nous réservant simplement d'insister, par la suite, sur les méthodes employées au cours de notre expérimentation.

Les varietes de tuberculine :

Les tuberculines, utilisées pour des réactions diagnostiques, sont préparées selon les procédés qui dérivent de la méthode originale de Robert Koch. Dans la plupart des Instituts, on concentre au 1/10, par évaporation au bain-marie, un mélange en proportions variables de cultures de bacilles humains et de bacilles bovins en bouillon glycériné, âgées de 8 à 12 semaines et, préalablement, stérilisées par la chaleur. Ensuite, on

filtre et le filtrat constitue ce que l'on appelle la « vieille tuberculine » ou « tuberculine brute ».

Il faut bien reconnaître que, après avoir végété 8, 10, 12 semaines, le germe n'a pas épuisé tous les aliments qui lui sont offerts. De ce fait, la tuberculine brute est, en réalité, un mélange de constituant d'origine bacillaire, et de résidus des substances nutritives du milieu. Or, des peptones et des albumoses banales sont capables de fausser la réaction. Pour obvier à ces inconvénients, Koch, puis Calmette et Massol traitent la tuberculine brute par l'alcool ou l'alcool éther. Il se forme un précipité qui contient, sous un volume 50 à 500 fois moindre les produits actifs. Les solutions de ce produit, dans l'eau glycérinée à 50 % se comportent comme la tuberculine brute.

Il est beaucoup plus simple, en raison de la facilité avec laquelle le bacille de Koch assimile, les sels minéraux, les amino acides et surtout l'asparragine, d'employer pour la culture, les milieux synthétiques. Un grand nombre de formules ont été proposées, mais ce sont surtout celles de Sauton Long, Dorset qui sont le plus souvent adoptées. Elles contiennent de 4 à 14 gr. par litre d'asparragine, 50 à 100 gr. de glycérine, de petites quantités de phosphate bipotassique, de sulfate de magnésie, d'acide citrique ou de citrate de soude et des traces de citrate de fer. Dorset ajoute en outre 10 % de glucose.

Finzi a préparé, par ultra filtration sur bougie Chamberlain et stérilisation par le formol à 30 %, une tuberculine connue sous le nom « d'anaexo-

tuberculine ». Ce produit donnerait une réaction plus intense, mais on lui reproche, en Angleterre surtout, de sensibiliser les sujets sains.

Aux U. S. A. on prépare des tuberculines dites « purifiées » qui, sous un volume moindre, contiennent une quantité supérieure de principes actifs. Elles sont préparées selon les techniques de Long et Seibert par ultra filtration de cultures, sur milieux synthétiques, puis précipitation par l'acide trichloroacétique. On obtient ainsi une poudre blanche très pure, connue sous le nom de tuberculine « P. P. D. » (purified proteine derivated).

Les defaillances de la tuberculine :

On a reproché à la tuberculine, en raison de sa complexité chimique, de ne pas reproduire fidèlement les réactions dues aux seuls germes tuberculeux. Le produit contient, en effet, des substances alimentaires résiduelles et des déchets du métabolisme bacillaire. Le chauffage, par lequel on tue les bacilles de Koch, a l'inconvénient d'inactiver aussi certaines fractions protidiques très labiles. De plus, comme ces constituants protidiques sont les plus diffusibles, ils se retrouvent en grande quantité alors que d'autres restent rattachés aux corps microbiens. On pourrait donc penser, a priori, que la tuberculine semble un moyen infidèle pour extérioriser l'allergie En pratique, comme le dit Boquet, une expérience, portant sur des dizaines de millions d'hommes et d'animaux, a consacré le procédé. En effet, même avec la vieille tuberculine, les réactions non

spécifiques sont rares et de faible intensité (Heise et Brown) à plus forte raison avec les milieux synthétiques. Quand à l'inégale diffusion des constituants bacillaires, c'est la fraction protidique, donc bien représentée, qui s'avère, si non la seule, du moins de beaucoup la plus active. Smithburn et Sabin ont montré que les tuberculo phosphatides, fraction lipidique du milieu, donnent une réaction plus précoce et plus intense, mais leur faible concentration rend leur action insignifiante. Pour ce qui est de la dégradation par le chauffage, il se trouve que les protéines actives sont très stables : pour F. Seibert », peu de protéines biologiquement actives possèdent un pareil degré de stabilité ».

Il faut bien, malgré tout reconnaître l'existence d'un certain nombre d'erreurs. Jensen les chiffrait à 90 %, Bang à 4 %, Eler à 13 %, et Mareck, à 4 %, Schutz ne compte que 20 % de défaillances alors que Carine en signale 17 %. De cette énumération de résultats, nous ne tirerons rien si non que les défaillances existent.

Les auteurs classiques distinguent en général :

1° Les pseudo-défaillances dues au fait que la tuberculine signale des infections occultes n'ayant entraîné que des lésions minimes qui sont passées inaperçues.

2° Les défaillances dues au tuberculeux, lui-même, en raison de variations pathologiques (anergie au cours des chaleurs, de suppurations prolongées, d'affections hépatiques, d'états fébriles divers) ou expérimentales (accoutumance) de sa sensibilité.

Cela revient à dire qu'une réaction positive signe le plus souvent l'affection tuberculeuse alors qu'une réaction négative n'écarte nécessairement pas la maladie.

De nombreux auteurs ont voulu montrer qu'il ne faut pas trop généraliser. C'est ainsi que KELLER aurait produit, avec un bouillon glycériné concentré, les réactions générales et locales de la tuberculination sous-cutanée. Il faut signaler que LESBOUYRIES et MEZGER, reprenant ces expériences sur le chien, précisent que le bouillon glycériné ne provoque une hyperthermie que chez le seul animal tuberculeux. GLOVER remarque que les différents constituants sont incapables de produire séparément la réaction, mais la concentration par la chaleur donne naissance à une substance responsable des réactions non spécifiques. D'ailleurs, le fait même que la réaction soit plus faible avec la tuberculine sur milieu synthétique qu'avec la vieille tuberculine, montre également l'action des protéines étrangères.

Comme nous l'avons déjà vu, les réactions non spécifiques sont malgré tout, assez rares pour que l'on puisse affirmer que, en pratique, la tuberculine extériorise bien la seule allergie tuberculeuse. A côté de cela, il faut admettre franchement certaines exceptions. C'est dans le cadre restreint de celles-ci que nous avons voulu placer notre travail.

II. — LA REACTION TUBERCULINIQUE

Lorsque le bacille de Koch pénètre et se multiplie dans un organisme, il lui confère, en quelques semaines la propriété de réagir au bacille ou à certains de ses constituants ; cette aptitude nouvelle, c'est l'allergie.

Certains ont voulu une définition plus stricte, car pour CANETTTI, ce terme est « une étiquette sous laquelle on fait circuler des marchandises assez frelatées ». En humaine, on tend vers la définition restrictive suivante : « La seule aptitude à une réaction rapide inflammatoire et souvent nécrotique », alors que la définition, au sens large, groupe toutes les propriétés nouvelles apparues à la suite de l'infection, c'est-à-dire outre l'hypersensibilité, l'immunité de surinfection. Nous traiterons, ici seulement, de l'hypersensibilité.

On peut la déclencher avec des germes vivants, virulents ou non, ou avec des germes morts. Les recherches de LAPORTE ont même montré qu'on l'obtenait avec des substances non acidorésistantes résultant de la dégénérescence des cadavres bacillaires dans la culture. Tout ceci, pour montrer la persistance du pouvoir sensibilisant bien au delà de la mort du germe.

Nature de l'Hypersensibilite :

A l'origine, Koch prétend que sa lymphe est douée d'un « pouvoir nécrotique et que chez les tuberculeux elle rend plus intense la nécrose des tissus déjà imprégnés de cette substance, d'où la fièvre de résorption qui en résulte ».

Arloing, Rodel, Courmont, mettent en jeu un phénomène plus général. Il se produirait une destruction de certains éléments qui est favorisée par la moindre résistance de ces derniers chez les tuberculeux. La fièvre serait alors dûe à l'action des produits de déchet sur les centres thermogénétiques.

Buchner, lui, admet « que l'organisme tuberculeux est dans un état d'irritation latente », état qui serait exalté par l'injection de tuberculine. Pour Klein, la tuberculine agit comme un « ferment » sur les substances solubles formées par le bacille de Koch et provoque la formation d'anticorps déterminant la réaction. Marmorek attribue à la tuberculine le rôle d'un réactif qui, au contact des germes, provoque la sécrétion d'une toxine spéciale. Moussu, puis Matsumma introduisent des extraits bacillaires dans des capsules de collodion, placent ces dernières dans le péritoine d'animaux sains. Ces derniers présentent par la suite la même sensibilité à la tuberculine que les animaux infectés.

Plus tard, Wassermann et Bruck supposent qu'à partir des foyers tuberculeux diffuse dans l'organisme une antituberculine. La réaction résulterait alors de l'intéraction entre ce produit et

la tuberculine injectée. Dans le même ordre d'idées, M. Nicolle a montré l'existence, dans les humeurs du tuberculeux, d'une lysine des endotoxines tuberculeuses qui, décomposant la tuberculine, libèrerait la substance déterminant les accidents inflammatoires.

Von Calcar, à son tour admet que « l'organisme attaque par le virus tuberculeux, produit un anticorps spécifique qui, au contact de la tuberculine, agit comme ferment et élabore avec la lymphe la substance qui détermine la réaction ». J. Bessau appelle les éléments responsables « tuberculocytes » et il y a pour lui élaboration d'un poison de nature anaphylactique.

Confirmant ses vues Calmette prépare des bovidés sains en leur injectant dans la jugulaire des doses répétées de tuberculine. Il aurait, par la suite, constaté que ces animaux réagissaient comme s'ils étaient tuberculeux. Pour C. Richet, la substance allergisante serait sécretée in vivo, soit par le bacille, soit par les tissus infectés. La tuberculine injectée subirait alors l'action de cette « toxigénine » qui, elle, libèrerait le véritable poison.

Par la suite, nombreux sont ceux qui ont fait de l'hyper-sensibilité tuberculeuse, un cas particulier de l'anaphylaxie. Les protéines du bacille auraient alors la fonction d'antigène et produiraient dans l'organisme des anticorps. Lors d'une pénétration nouvelle d'antigènes (tuberculination) le complexe antigène-anticorps serait la cause des réactions, tant générales que locales. Malgré l'attrait de la théorie, tous les auteurs ayant une con-

naissance approfondie de l'hypersensibilité tuberculeuse ont soulevé de nombreuses critiques. Nous citerons, ici, celles de CANETTI.

1° «« L'animal auquel on confère le plus facilement l'anaphylaxie aux protéides, est le lapin, le cobaye s'y prête moins bien alors qu'il est bien plus apte à acquérir l'hypersensibilité tuberculeuse.

2° Les réactions anaphylactiques ont pour caractère essentiel d'apparaître, immédiatement après l'injection de l'antigène, auquel l'organisme est sensibilisé. Si on injecte une dose suffisante de tuberculine au cobaye, la réaction se produit toujours après un temps de latence et son évolution est bien moins rapide que celle du choc.

3° Dans le choc anaphylactique on note toujours de l'hypothermie et une contracture des fibres musculaires lisses. A l'opposé, au cours du choc tuberculinique, il y a hyperthermie sans contracture des muscles lisses.

4. Il est impossible de transmettre passivement l'hypersensibilité tuberculeuse. On sait, au contraire, que la transmission passive de l'anaphylaxie réussit assez souvent : il suffit d'injecter, en intra-veineuse, le sérum d'un animal sensibilisé. Malgré d'innombrables expériences, on n'a jamais réussi à déclencher un choc tuberculinique authentique chez un animal ayant reçu du sérum tuberculeux puis de la tuberculine. Cela tient à ce que les anticorps circulants, qui sont le support des phénomènes anaphylactiques, n'ont aucun rapport avec l'hypersensibilité tuberculeuse.

5° Il est impossible de reproduire l'hypersensibilité tuberculeuse par les substances bacillaires, même qui déclanchent la réaction. On sait que, dans l'anaphylaxie, substances déterminantes et déclanchantes, sont les mêmes. Et bien l'injection de protéides bacillaires, à dose suffisante, produit une anaphylaxie à ces protéides qui est différente de l'hypersensibilité. (La vieille tuberculine, bien que riche en protéines, est faiblement sensibilisante, pour SEIBERT, à cause de la dénaturation des molecules lors de la préparation par chauffage prolongé) ».

Il faut bien reconnaître que certaines expériences tendent à prouver que l'opposition est moins irréductible qu'on ne peut le penser. C'est ainsi que DIENES et SCHOENEIT confèrent au cobaye tuberculeux, en lui injectant du blanc d'œuf, une hypersensibilité au blanc d'œuf en tous points comparables à l'hypersensibilité tuberculeuse. Il faut, cependant, ajouter que ce mode de réaction dure peu et est par la suite remplacé par un phénomène pûrement anaphylactique. Cela montre cependant que la réaction du type tuberculeux n'est pas nécessairement dûe à une protéine spécifique du bacille de Koch, et que le sujet tuberculeu xest prédisposé à réagir suivant ce mode particulier. Cette expérience a, par la suite, été reprise par de nombreux auteurs. C'est ainsi que GAIGINSKI, CARLINFANTI apportent de sérieuses restrictions, alors que J.-H. HANKS confirme pleinement.

Dans un autre ordre d'idées, RICH *et* LEWIS cultivent des tissus d'animal tuberculeux dans un mi-

lieu additionné de tuberculine. Ils constatent que, déjà, à la dilution de 1/60, il y a précocement arrêt de croissance et destruction des cellules, alors que les tissus sains ne sont pas gênés. Plus tard, Aronson détermine que les tissus sains ne sont gênés qu'à la dilution de 1/15. Ceci tend à prouver que, alors que l'anaphylaxie est de nature humorale, le support de l'hypersensibilité tuberculeuse est de nature cellulaire, ce qui porte certains à dire que « l'hypersensibilité tuberculeuse est une anaphylaxie à support cellulaire ».

Mecanisme intime de la reaction :

Ce sont les protéines bacillaires qui sont à l'origine de la réaction. Seibert constate que des protéines apparaissent à peu près en même temps que l'activité tuberculinique du milieu de culture, leur précipitation enlève au milieu son activité. De même, la pepsine et la trypsine détruisent l'activité tuberculinque, en même temps que la molécule protéique. Lorsque la protéine précipitable par l'acide trichloracetique est trouvée dans les ultra filtrants tuberculeux, on y note également une activité tuberculinique qui disparaît avec elle.

Comment naissent les substances actives ?

Si l'on en croit Wells et Long : « Il ne semble pas possible de faire d'une seule substance le principe actif. Une théorie plausible basée sur les faits connus, est la suivante. L'activité siège primitivement dans une volumineuse molecule protidique du bacille, libérée dans le milieu de culture ambiant. Le clivage de cette molécule, par hydrolyse

spontanée ou provoquée, en produits de dégradation successifs et rigoureusement impossibles à distinguer par les méthodes de la chimie des protéides, peut se produire pendant quelque temps sans atteinte grave du groupe ou de la portion moleculaire responsable de la réaction. Ainsi, on peut s'expliquer le fait que par des méthodes chimiques appropriées, une série de produits protéiques peuvent être obtenus montrant tous une haute activité tuberculinique ».

Il faut, d'ailleurs, noter qu'il semble que la mort puis la désintégration du bacille de Koch soient nécessaires à la libération des molécules actives dans le milieu.

Quant à l'histopathogénie de la réaction, Boquet suppose qu'il y aurait libération au niveau des cellules de substances histaminiques. Il faut bien reconnaître que les nombreuses expériences, poursuivies tant avec histaminiques qu'avec antihistaminiques, n'ont pas eu des résultats très probants. « Cette hypothèse a cependant ceci de séduisant qu'elle assigne aux réactions inflammatoires en général, un mécanisme commun. Si l'impulsion première vient bien de l'action spécifique de la tuberculine sur des cellules sensibilisées, son déroulement ultérieur n'est rien d'autre qu'un effort d'adaptation et de réparation qui met en jeu des phénomènes non spécifiques ».

III. — HYPERSENSIBILITE DES VACHES GESTANTES A LA TUBERCULINE

Nous avons été frappés par la sensibilité particulière que semblent avoir, pour la tuberculine, les vaches au cours du dernier mois de la gestation. Certes, il est admis que la tuberculination sous-cutanée est inapplicable dans les derniers jours précédant le part, en raison d'oscillations thermiques physiologiques. Cependant, en dehors de cette période et pendant un temps beaucoup plus long, nous avons noté des réactions pouvant être considérées comme positives sur des femelles manifestement saines. Ce phénomène a, d'ailleurs, été remarqué par certains marchands de bestiaux, qui persuadent leurs clients, si la tuberculination est positive, de faire renouveler l'opération après la mise bas. Ce faisant, ils allient à l'avantage de tenter une nouvelle fois leur chance, celui d'être placés dans la période d'anergie consécutive au part. Ce sont ces pratiques peu scrupuleuses qui, associées aux défaillances, pour aussi rares qu'elles soient, discréditent la méthode au yeux de certains éleveurs.

Au cours de notre expérimentation, nous avons essayé de voir :

1° Si l'hyperthermie consécutive à l'injection de tuberculine était la règle ou l'exception chez les femelles en fin de gestation.

2° Si la réaction était spécifique ou non.

Methodes employees :

Le décret du 24 janvier 1934 ne connaît, à fin d'expertise, que la méthode sous-cutanée. L'article V dudit décret précise. en effet : « Seront considérés atteints de tuberculose et pourront donner lieu à redhibition :

1° Les animaux reconnus cliniquement atteints ;

2° Les animaux qui auront réagi à l'épreuve de la tuberculine, exclusivement pratiquée par voie sous-cutanée, soit selon le procédé de la dose simple, soit selon le procédé dit de la dose double avec recherche des réactions précoces ».

Par la suite, l'arrêté du 10 juillet 1936 autorise la mise en œuvre de l'intra-dermotuberculination première et de l'ophtalmo-tuberculination associées, de l'intra-dermotuberculination seconde, et s'il y a lieu, de la méthode sous-cutanée pour dépister la tuberculose à l'occasion des opérations de prophylaxie faites à la faveur de la loi du 7 juillet 1933.

Pour contrôler, en quelque sorte, les résultats plus ou moins défaillants de la réaction sous-cu-

tanée, il nous a paru utile d'associer, en même temps, la réaction intradermique.

TUBERCULINATION SOUS-CUTANEE :

a) *Dose simple :*

On inocule 5 cc. de tuberculine diluée au 1/10, dans de l'eau phéniquée à 5 %, sur une face de l'encolure.

Sur l'animal tuberculeux, on doit observer :

Une réaction thermique : tardive, elle ne débute que de la 8me à la 12me heure ; progressive, elle atteint son maximum de la 10me à la 18me heure ; durable, elle persiste quatre heures environ.

Une réaction organique . qui n'est pas constante et est toujours fugace. On note simplement, parfois un léger frisson, un pouls un peu accentué, une diminution de l'appétit, le tout au moment de la poussée thermique.

Une réaction locale : qui ne se produit environ que dans le 1/10 des cas, mais a une grande valeur diagnostique lors qu'elle existe. Elle se caractérise par un œdème variable au point d'inoculation, chaud, douloureux, avec parfois une réaction du ganglion prescapulaire, entraînant une boiterie.

Une réaction locale : entraînant un réveil des lésions, qui n'est bien perçu que pour les localisations articulaires, nerveuses, ganglionnaires.

INTERPRETATION DES RESULTATS :

Il est classique d'adopter les vues de HUTYRA et MAREK. Pour les adultes, on considère comme po-

sitif un écart de température supérieur à 1° 5, si la température maxima est supérieure à 39° 5.

Un écart de température supérieur à 1°, si la température maxima est supérieure à 40°.

Un écart de température supérieur à 1°, si la température maxima est supérieure à 39° 5 et s'il y a en plus une réaction locale ou organique.

Un écart de température compris entre 1° et 1° 5, pour une température maxima inférieure à 39° 5, est considéré comme douteux.

Un écart de température inférieur à 1° est considéré toujours comme négatif.

En fait, l'appréciation est laissée au clinicien, à partir des repères donnés.

b) *Sous-cutanée à dose double :*

Suivant la même technique, on injecte 10 cc. environ de tuberculine diluée au 1 10. La réaction est plus précoce, elle commence vers la 4me heure, parfois même à la 2me heure, avec un maximum vers la 6me-8me heure. L'interprétation est la même. Il faut bien remarquer que, sur un bovin qui n'a pas reçu préalablement de la tuberculine, la réaction est semblable à celle de la dose simple. La méthode s'applique seulement aux animaux qui ont été hypersensibilisés par une injection précédente.

c) *Intradermoréaction première :*

On injecte 2/10 de cc. de tuberculine diluée au 1/4, dans le derme, avec une aiguille spéciale. Certains opèrent au niveau de la paupière, d'au-

tres au niveau du pli sous-caudal. Une commission nommée par le Conseil des Recherches Médicales, à Londres, conclut qu'il faut accorder la prépondérance à la peau de l'encolure, qui serait plus sensible à la réaction. On a remarqué, également, que la réaction est d'autant plus manifeste que l'injection est faite dans les couches plus profondes du derme.

Sur un animal tuberculeux, il en résulte :

1° Une réaction thermique inconstante et fugace.

2° Une réaction locale seule considérée, et qui est tardive, progressive et durable.

Le maximum se situe de la 48me à la 72me heure, la réaction persistant 2 à 3 jours. Les réactions précoces, commençant dès la 24me heure et terminées à la 48me heure, ne sont pas considérées comme spécifiques. Il faut enfin savoir que sur les animaux éprouvés pour la première fois, le maximum peut n'apparaître qu'au bout de 4 à 5 jours.

L'épaississement peut atteindre 15 à 16 mm., la peau est chaude, sensible, avec parfois un centre hémorragique.

Interpretation des resultats :

Il est classique, si on désigne par E^1 l'épaisseur initiale de la peau, E^2 l'épaisseur maxima, d'admettre comme :

Positif, $E^2 - E^1$ supérieur ou égal à 4 mm.
Douteux, $E^2 - E$, compris entre 2 et 4 mm.
Négatif, $E^2 - E^1$ inférieur à 2 mm.

En pratique, on juge souvent d'ailleurs, à la vue et au toucher.

Il est incontestable que l'intradermoréaction présente de nombreux avantages. Elle est économique, sans danger pour le sujet, ne nécessite aucune précaution préalable, n'entraîne pas le phénomène d'accoutumance, présente une grande sensibilité et un petit nombre de réactions douteuses, si elle est correctement appliquée. Tout ceci fait qu'on tend de plus en plus à la substituer à la sous-cutanée réaction. Il serait souhaitable que l'autorité légale l'associe au moins à la méthode sous-cutanée au cours des expertises judiciaires.

Nous avons expérimenté sur des femelles se trouvant dans leurs derniers mois de gestation, en parfait état de santé et *dont nous avions toutes raisons de penser qu'elles étaient indemnes de tuberculose.* Elles étaient, en effet, soit nées et demeurées dans des étables saines, soit tuberculinées avant d'être introduites dans des étables saines.

Nous avons pratiqué avec les précautions habituellement observées : .

1° Une intradermo-tuberculination première au niveau du pli sous-caudal.

2° Une injection sous-cutanée de tuberculine synthétique diluée au 1/10 à la dose de 5 cc. ou 10 cc., suivant le cas, ou bien 10 cc., soit de milieu de Sauton, soit de bouillon ordinaire.

OBSERVATIONS

I. — ANIMAUX SUR LESQUELS NOUS AVONS PRATIQUE UNE SEULE TUBERCULINATION AU COURS DU DERNIER MOIS DE GESTATION.

Numéro 1. — Vache hollandaise, 6 ans, appartenant à M. Sarrau, à Caumont (T.-et-Gne).

L'animal a été acheté il y a un an environ, à un marchand de bestiaux. A cette époque, on lui a fait subir l'épreuve de la tuberculine et il a été déclaré indemne de tuberculose.

Le 3 mars 1949, c'est-à-dire après 8 mois, 7 jours de gestation, on pratique :

1° Une injection sous-cutanée de 10 cc. de tuberculiné synthétique. Les résultats sont les suivants :

Température initiale	:	38° 3
2me heure	:	38° 3
4me »		38° 3
6me »		39°
8me »		39° 2
10me »		39° 1
12me »		39°
14me »		38° 8

2° Une injection intradermique au niveau du pli sous-candal, qui a donné un résultat négatif.

Nous pouvons conclure, d'après ces réactions, que l'animal n'est pas tuberculeux, puisque les deux tuberculinations ont donné des résultats négatifs. Bien que

tuberculinée au cours du dernier mois de gestation, la vache n'a pas présenté d'hypersensibilité à la tuberculine.

Numéro 2. — Vache garonnaise, 4 ans, appartenant à M. Sarraud, à Caumont (T.-et-Gne).

L'animal est né à l'étable du propriétaire, qui n'a jamais observé de cas de tuberculose, dans son troupeau.

L'animal a été sailli le 23 juin 1948, le 3 mars 1949, c'est-à-dire après 8 mois, 8 jours de gestation, nous pratiquons :

1° Une injection sous-cutanée de 10 cc. de tuberculine synthétique. Les résultats sont les suivants :

Température initiale	:	38° 5
2me heure	:	38° 3
4me »		38° 5
6me »		38° 4
8me »		39°
10me »		39° 4
12me »		39° 1
14me »		39°

2° Une intradermo tuberculination au niveau du pli sous-candal, qui donne un résultat négatif.

Les mêmes conclusions se dégagent que pour l'observation n° 1.

Numéro 3. — Vache Quercy, 5 ans, appartenant à M. Peret, à Caumont (T.-et-G.), née à l'étable du propriétaire, qui est indemne de tuberculose.

L'animal a été sailli le 31 juillet 1948, on pratique le 18 avril 1949, c'est-à-dire 8 mois, 18 jours après : 1° Une injection de 10 cc. de tuberculine synthétique par voie sous-cutanée. Les résultats sont les suivants :

Température initiale	:	38° 6
2me heure	:	38° 6
4me »		38° 8
6me »		**39° 7**

8me	»	39° 3
10me	»	39° 3
12me	»	39°

2° Une intradermo tuberculination, qui donne un résultat négatif. Ici, la réaction thermique est douteuse et on ne peut affirmer que l'animal est certainement sain. Par contre, l'intradermo réaction négative et la provenance de l'animal nous portent à penser qu'il s'agit d'un cas d'hypersensibilité dû à la gestation avancée.

Numéro 4. — Vache garonnaise, 7 ans, appartenant à M. Cane, à Caumont (T.-et-G.).

L'animal a été tuberculiné il y a près d'un an, avec tout le betail, lors de la prise en charge de la ferme par le métayer. La réaction a été négative.

L'animal a été sailli le 26 juillet 1948. Le 26 avril 1949, c'est-à-dire 8 mois, 26 jours après, nous pratiquons :

1° Une injection sous-cutanée de 5 cc. de tuberculine synthétique. Les résultats sont les suivants :

Température initiale :		38° 8
2me	heure :	38° 7
4me	»	39°
6me	»	39° 5
8me	»	39° 5
10°	»	39° 6
12me	»	39° 4
14me	»	39°

2° Une intradermo tuberculination, qui donne un résultat négatif.

La réaction thermique peut être considérée comme négative et les conclusions qui se dégagent sont celles des observations n°s 1 et 2.

Numéro 5. — Vache Quercy. 3 ans et demi, appartenant à M. Laumet, à Pin (T.-et-G.).

L'animal a été acheté, à 1 an, dans une étable saine et n'a jamais été tuberculiné.

L'animal, sailli le 17 juillet 1948, nous pratiquons, le 21 avril 1949, c'est-à-dire après 9 mois, 4 jours de gestation et alors que le ligament sacrosciatique est déjà relaché pour le part.

1° Une injection de 10 cc. de tuberculine synthétique par voie sous-cutanée. Les résultats sont les suivants :

Température initiale	:	38° 7
2me heure	:	38° 5
4me »		38° 5
6me »		39° 2
8me »		39° 3
10me »		38° 8
12me »		38° 8

2° Une intradermo tuberculination, qui donne un résultat négatif.

La réaction thermique, étant négative, les conclusions sont les mêmes que pour l'observation précédente.

Numéro 6. — Vache hollandaise, 8 ans, appartenant à M. Pinette, à Caumont (T.-et-G.) ; acheté à un marchand de bestiaux, il y a 6 mois, et tuberculiné à cette époque, elle a été déclarée indemne de tuberculose.

L'animal est sailli le 14 août 1948. Le 1re mai 1949, c'est-à-dire 8 mois, 16 jours après, nous pratiquons : l'injection de 5 cc. de tuberculine synthétique, par voie sous-cutanée. Les résultats ont été les suivants :

Température initiale	:	38° 4
2me heure	:	38° 5
4me »		38° 7
6me »		38° 7
8me »		38° 4
10me »		38° 5
12me »		38° 5

Il ne nous a pas été possible d'associer l'intra-dermotuberculination, néanmoins, devant le résultat négatif de la réaction sous-cutanée, nous pouvons conclure de la même façon que pour l'observation n° 1.

Numéro 7. — Vache Quercy, 3 ans et demi, appartenant à M. Rispe, à Saint-Sardos (T.-et-G.), née à l'étable du propriétaire qui n'a, depuis 10 ans, observé aucun cas de tuberculose dans son cheptel.

L'animal est sailli le 22 août 1948, le 4 mai 1949, c'est-à-dire 8 mois, 22 jours après, on pratique :

Une injection sous-cutanée de 5 cc. de tuberculine synthétique. Les résultats sont les suivants :

Température initiale	:	38° 6
2me heure	:	38° 5
4me »		38° 8
6me »		38° 8
8me »		39° 1
10me »		38° 9
12me »		38° 9

Nous n'avons pu, ici non plus, pratiquer l'intradermatuberculination, faute de tuberculine spéciale, mais, ici aussi, nous pouvons tirer les conclusions de l'observation n° 1.

Numéro 8. — Vache hollandaise, 2 ans et demi, appartenant à M. Labroue, à Saint-Sardos (T.-et-G.), achetée quelques jours après sa naissance et élevée dans une étable que vient de construire le propriétaire, et qui n'a contenu que des animaux sains.

L'animal a été sailli le 8 septembre 1948, le 14 mai 1949, c'est-à-dire 8 mois, 6 jours après, on pratique :

1° Une injection sous-cutanée de 10 cc. de tuberculine synthétique. Les résultats sont les suivants :

Température initiale	:	38° 8
2me heure	:	38° 8
4me »		39° 2
6me »		39° 5
8me »		39° 4
10me »		39°
12me »		39°

2° Une intradermo-tuberculination au pli sous-candal. dont le résultat est négatif.

La réaction thermique et intradermique étant négatives, nous concluons que l'animal est indemne de tuberculose et qu'il n'a pas présenté d'hypersensibilité à la tuberculine.

Numéro 9. — Vache garonnaise, 15 ans, appartenant à M. Coureau, à Saint-Sardos (T.-et-G.), née à l'étable du propriétaire, qui n'a pas eu de cas de tuberculose depuis 6 ans.

L'animal a été sailli le 1er août 1948. Le 14 mai, 1949, c'est-à-dire 9 mois, 14 jours après, nous pratiquons :

1° Une tuberculination sous-cutanée avec 10 cc. de tuberculine synthétique. Les résultats sont les suivants :

Température initiale :		39°
2me	heure :	38° 6
4me	»	39°
6me	»	39° 1
8me	»	39° 3
10me	»	38° 8
12me	»	38° 8

2° Une intradermo tuberculination, dont le résultat a été négatif.

Les conclusions sont celles de l'observation précédente.

Numéro 10. — Vache Quercy, 10 ans, appartenant à M. Feuga, à Saint-Sardos (T.-et-G.), achetée par le propriétaire, il y a 3 ans, à un marchand de bestiaux.

La tuberculination, pratiquée à ce moment-là, a donné un résultat négatif. Le propriétaire n'a qu'une autre vache achetée au même moment et ayant donné les mêmes résultats à la tuberculination pratiquée en même temps.

Saillie le 16 août 1948, l'animal a subi, le 14 mai 1949, c'est-à-dire 8 mois, 28 jours après :

1° Une tuberculination sous-cutanée avec de la tuberculine synthétique, à la dose de 10 cc. Les résultats ont été les suivants :

Température initiale :	38°	3
2me heure :	38°	2
4me »	38°	7
6me »	39°	
8me »	39°	
10me »	38°	7
12me »	38°	4

2° Une intradermo tuberculination au niveau du pli sous-cantal, qui donne un résultat négatif.

La réaction thermique est négative et, par conséquent, ici encore, nous pouvons conclure que l'animal, indemne de tuberculose et bien qu'à la fin de sa gestation, n'a pas présenté d'hypersensibilité à la tuberculine.

Numéro 11. — Vache Quercy, 4 ans, appartenant à M. Pons, à Saint-Sardos (T.-et-G.).

Lors du changement de métayer, toute l'étable a été tuberculinée, l'année dernière, et aucun animal n'a réagi positivement.

L'animal a été sailli le 20 août 1949. Le 14 mai, c'est-à-dire après 8 mois, 24 jours de gestation, nous pratiquons :

L'injection de 10 cc. de tuberculine synthétique par voie sous-cutanée. Les résultats ont été les suivants :

Température initiale :	38°	7
2me heure :	38°	5
4me »	38°	5
5me »	39°	
6me »	39°	3
8me »	38°	8
10me »	38°	8
12me »	38°	9

Nous n'avons pu pratiquer la tuberculination intra-dermique. Malgré cela, en raison de la réaction négative sous-cutanée, nous pouvons faire les mêmes conclusions que pour l'observation précédente.

Numéro 12. — Vache hollandaise, 10 ans, appartenant

à M. Fauré, à Saint-Nicolas-de-la-Grave (T.-et-G.), achetée il y a 1 an et demi environ, et déclarée indemne de tuberculose à cette époque, après tuberculination. Par ailleurs, le propriétaire n'a jamais observé de cas de tuberculose dans son étable.

. Saillie le 30 août 1948, l'animal est soumis, le 2 juin 1949, c'est-à-dire après 9 mois, 3 jours de gestation :

1° A une tuberculination sous-cutanée, avec 10 cc. de tuberculine synthétique. Les résultats sont les suivants :

Température initiale :		38° 9
2me	heure :	39°
4me	»	38° 5
6me	»	38° 9
8me	»	39° 5
10me	»	39°
12me	»	38° 5
14me	»	38° 7

2° A une intradermo tuberculination qui donne un résultat négatif.

Ici, encore, l'examen de la courbe thermique indique une réaction négative, et nous tirerons les mêmes conclusions.

II. — ANIMAUX SUR LESQUELS LA REACTION THERMIQUE, ETANT AU MOINS DOUTEUSE, NOUS AVONS PRATIQUE UNE DEUXIEME TUBERCULINATION SOUS-CUTANEE DE CONTROLE, APRES LE PART.

Numéro 13. — Vache hollandaise, 6 ans, appartenant à M. Bégué, à Caumont (T.-et-G.), née à l'étable du propriétaire qui, à plusieurs reprises, a fait des tuberculinations contrôle sur divers animaux.

Tous les résultats ayant été négatifs, il y a lieu de penser que, puisque l'ensemble du bétail est sain, notre animal l'est également, bien que n'ayant jamais été tuberculiné.

L'animal, sailli le 29 juillet 1948, nous avons pratiqué, le 15 avril 1949, c'est-à-dire 8 mois, 17 jours après :

1° Une injection de 10 cc. de tuberculine synthétique par voie sous-cutanée. Les résultats ont été les suivants (colonne 1) :

Température initiale :	38° 7	38° 4
2me heure :	38° 8	39°
4me »	39° 2	38° 8
6me »	39° 2	38° 8
8me »	**39° 9**	39° 1
10me »	39° 6	39°
12me »	39°	39°
14me »	39°	39°

2° Une intradermo tuberculination au niveau du pli sous-candal, donne un résultat négatif.

Ici, la réaction thermique est douteuse et on ne peut affirmer, classiquement, que l'animal est indemne de tuberculose. Pour cette raison, le 3 juin, c'est-à-dire près de 2 mois après la première intervention, et 30 jours après la mise bas, nous avons pratiqué une nouvelle tuberculination sous-cutanée, à la même dose et à la même heure que la première fois. Les résultats sont consignés dans la colonne 2 ci-dessus ; ils sont nettement négatifs. L'intradermo tuberculination, pratiquée la seconde fois, est également négative. Nous sommes donc en droit de penser qu'il y a eu hypersensibilité à la tuberculine sur un sujet sain, hypersensibilité qui ne s'est pas reproduite en dehors de la période avancée de la gestation.

Numéro 14. — Vache Quercy. 4 ans et demi, appartenant à M. Péret, à Caumont (T.-et-G.), c'est-à-dire à la même étable, indemne de tuberculose, que l'animal de l'observation n° 3.

Cette femelle a été saillie le 26 juillet 1948. Le 18 avril 1949, c'est-à-dire après 8 mois, 23 jours de gestation, on pratique :

1° Une injection sous-cutanée de 5 cc. de tuberculine synthétique. Les résultats sont les suivants (colonne 1) :

Température initiale :	38° 3	38° 4
2me heure :	38° 6	38° 4

4me	»	38° 8	39°
6me	»	38° 6	39°
8me	»	**39° 8**	39° 1
10me	»	39° 3	39°
12me	»	39° 3	38° 9
14me	»	39° 1	38° 8

2° Une intradermo tuberculination, dont le résultat est négatif. Ici, la réaction thermique est au moins douteuse, si non positive. Pour cette raison, nous avons, le 4 juin 1949, c'est-à-dire 47 jours après la première opération, et 25 jours après la mise bas, pratiqué une nouvelle tuberculination sous-cutanée, à la même dose et à la même heure que la première fois. Les résultats sont consignés dans la colonne 2 ci-dessus ; ils sont franchement négatifs. Par ailleurs, l'intradermo tuberculination, pratiquée en même temps, est à nouveau négative. Nous pouvons donc tirer les mêmes conclusions qu'à l'observation précédente.

Numéro 15. — Vache hollandaise, 7 ans, appartenant à M. Courau, à Saint-Sardos (T.-et-G.).

L'animal a été tuberculiné il y a deux ans, parce qu'il présentait une toux persistante, mais les résultats de la tuberculination sous-cutanée ont été négatifs.

1° Une tuberculination sous-cutanée avec 5 cc. de tuberculine. Les résultats ont été les suivants (colonne 1) :

Température initiale :		38° 7	38° 4
2me heure :		37° 9	39°
4me	»	38° 3	**38° 8**
6me	»	38° 9	38° 8
8me	»	39°	38° 9
10me	»	39° 6	39° 3
12me	»	**39° 9**	39°
14me	»	39° 1	39°
16me	»	39°	38° 8

2° Une intradermo tuberculination, dont le résultat est négatif.

La réaction thermique est pour le moins douteuse et, pour cette raison, nous avons, le 7 juin 1949, c'est-à-dire 24 jours après la première intervention, et 15 jours après

le part, pratiqué une nouvelle tuberculination sous-cutanée. Cette fois, en raison du peu d'espace séparant les deux interventions (risque d'accoutumence) et aussi parce que nous étions peu éloignés du part (risque d'anregie), nous avons injecté unen ndose double, soit 10 cc. de tuberculine synthétique à la même heure que la première fois. Les résultats sont consignés à la colonné 2 ci-dessus : ils sont négatifs. Certe, on pourrait prétendre que l'anergie post partum a empêché une deuxième réaction, néanmoins, la provenance de l'animal, la tuberculination préalable et les résultats négatifs de l'intradermo réaction nous font penser qu'il s'agit encore, ici, d'un cas d'hypersensibilité à la tuberculine.

III. — ANIMAUX SUR LESQUELS NOUS AVONS, A TITRE DE COMPARAISON, INJECTE DU MILIEU DE SAUTON SANS SUBSTANCES BACILLAIRES.

Numéro 16. — Vache Quercy, 3 ans, appartenant à M. Rispe à St-Sardos (T.-et-G.), faisant partie de la même étable que l'animal de l'observation n° 7.

Il est donc vraisemblable qu'elle est indemne de tuberculose. Sur cette vache, saillie le 14 août 1948, nous avons pratiqué le 14 mai 1949, c'est-à-dire après 9 mois de gestation, une injestion sous-cutanée de 10 cc. de milieu de Sauton. Le résultat a été le suivant :

Température initiale :		38° 8
2me	heure :	39°
4me	»	39° 2
6me	»	39° 1
8me	»	39° 2
10me	»	39°
12me	»	38° 9

On peut conclure que, du moins sur cet animal, le milieu de Sauton n'a pas déclenché les phénomènes d'hypersensibilité.

Numéros 17 et 16. — Vaches Quercy ayant respective-

ment 5 ans et 4 ans 1/2, appartenant à M. Pons, à St-Sardos (T.-et-G.) et à la même étable que celle de l'observation N° 11, par conséquent vraisemblablement indemnes de tuberculose.

Sur ces animaux, saillis respectivement le 25 et 30 août 1948, nous avons pratiqué le 16 mai 1949, c'est-à-dire après 8 mois 21 jours et 8 mois 26 jours de gestation, une injection sous-cutanée de 10 cc. de milieu de Sauton. Les résultats ont été les suivants :

Température initiale :	38° 2	38° 6
2me heure :	38° 2	38° 4
4me »	38° 5	38° 4
6me »	38° 6	38° 5
8me »	38° 5	38° 8
10me »	38° 9	38° 9
12me »	38° 9	38° 8

Les conclusions qui se dégagent de ces deux observations sont les mêmes que celle de l'observation précédente. On peut alors se demander si l'absence de poussée thermique est due au fait que le seul milieu de Sauton est incapable de produire une hypersensibilité, ou bien si nous nous trouvons tout simplement en présence d'un animal ne présentant pas plus d'hypersensibilité à la tuberculine qu'au milieu de Santon. Pour cette raison, sur un animal hypersensible à la tuberculine, nous avons par la suite injecté soit du milieu de Sauton, soit du bouillon ordinaire.

IV. — ANIMAUX AYANT REÇU A LA FOIS LA TUBERCULINE SYNTHETIQUE ET DU MILIEU DE SANTON OU DU BOUILLON ORDINAIRE.

Numéro 19. — Vache hollandaise, 5 ans, appartenant à M. Pons, à St-Sardos (T.-et-G.), achetée il y a 3 ans et déclarée indemne de tuberculose à cette époque, après tuberculination sous-cutanée, puis introduite dans l'étable du propriétaire, qui est saine.

L'animal a été sailli le 18 août 1948. Le 14 mai 1949, c'est-à-dire 8 mois 26 jours après, nous avons pratiqué

une injection sous-cutanée de 10 cc. de tuberculine synthétique. En raison des résultats douteux, nous avons, 4 jours plus tard, injecté par voie sous-cutanée, 10 cc. de milieu de Santon. Les résultats des deux opérations figurent ci-dessous :

Température initiale :

	tuberculine	*milieu de Santon*
2me heure :	38° 8	38° 2
4me »	38° 6	38° 7
6me »	39°	38° 9
10me »	39° 7	39°
12me »	**39° 9**	39°
14me »	39°	38° 9
16me »	38° 9	38° 9

La courbe thermique relative à la tuberculine correspond à une réaction douteuse, par contre, celle du milieu de Santon correspond à une réaction négative. Cette observation nous incite donc à penser que l'hypersensibilité pourrait être dûe aux constituants bacillaires puisque le milieu de Sauton ne le produit pas.

Numéro 20. — Vache holandaise, 6 ans, appartenant à M. Faure, à St-Nicolas-de-la-Grave (T.-et-G.), achetée très jeune dans une étable saine et introduite dans l'étable du propriétaire également saine, n'a jamais été tuberculinée.

L'animal a été sailli le 18 septembre 1948. Le 2 juin 1949, c'est-à-dire à 8 mois 15 jours de gestation, nous pratiquons :

1) Une intradermo tuberculination au niveau du pli sous-caudal, dont le résultat est négatif.

2) Une injection sous-cutanée de 5 cc. de tuberculine synthétique ; devant le résultat pour le moins douteux de la réaction thermique, nous injectons, 5 jours plus tard, 10 cc. de bouillon ordinaire par voie sous-cutanée. Les résultats sont les suivants :

Température initiale :

	tuberculine	*bouillon ordinaire*
2me heure :	38° 8	38° 4

4me »	38° 6	38° 9
6me »	39°	38° 7
8me »	39° 5	39°
10me »	39° 7	39°
12me »	**39° 9**	38° 9
14me »	39°	38° 9
16me »	39°	

La réaction intradermique négative, la provenance de l'animal nous permettent de penser que ce dernier est indemne de tuberculose. Nous constatons, d'autre part, que la poussée thermique enregistrée avec la tuberculine, ne s'est pas reproduite avec le bouillon ordinaire.

V. — REACTION D'UN ANIMAL TUBERCULEUX PRIS DANS LES MEMES CONDITIONS AU TITRE DE TEMOIN.

Numéro 21. — Vache garonnaise de 4 ans, appartenant à M. Carréra à St-Arroumex (T.-et-G.).

L'animal sailli le 17 août 1948, a été tuberculiné fin janvier 1949 et reconnu tuberculeux. Le propriétaire le conserve jusqu'à sa mise bas.

Le 30 avril 1949, c'est-à-dire après 8 mois 13 jours de gestation, nous pratiquons :

1) Une intradermo tuberculination au plis sous Candal, dont le résultat est franchement positif.

2) Une tuberculination sous-cutanée avec 10 cc. de tuberculine synthétique. Les résultats sont consignés dans la colonne 1 du tableau ci-dessous :

Par curiosité, nous avons retuberculiné l'animal par la méthode sous-cutanée 8 jours après sa mise bas, avec la même dose de tuberculine et à la même heure. Les résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous, colonne 2.

Température initiale :	39°	38° 6
2me heure :	38° 7	38° 6
4me »	39°	39°

6me	»	39° 7	39° 1
8me	»	**40. 5**	39° 8
10me	»	**40. 7**	**40· 2**
12me	»	39°	**40· 5**
14me	»	39° 5	39° 9
16me	»	39° 3	39° 6

Nous avons ainsi des réactions franchement positives coïncidant avec une réaction intradermique très marquée et pouvons conclure, sans aucun doute, à la tuberculose. Nous constatons également que l'anergie post partum a été brève chez cet animal qui a présenté une réaction marquée 8 jours après la mise bas.

CONCLUSION

Malgré le faible nombre de nos observations, il semble :

1° Que certaines vaches, en fin de gestation, présentent une réaction thermique à la tuberculination sous-cutanée, bien que n'étant pas infectées (observations n°ˢ 3, 13, 14, 15 19, 20.

2° Que toutes les vaches ne présentent pas cette réaction pour des raisons qui nous échappent. Si l'on s'en tient à notre trop brève expérimentation, on voit que 6 animaux, sur 17, ont présenté cette réaction, soit à peu près 1 sur 3.

Il est possible que la réaction soit dûe aux extraits bacillaires, puisque l'injection du milieu de Sauton ou de bouillon ordinaire n'a pas déclanché la réaction dans les quelques cas observés.

3° Que, au point de vue pratique la réaction atteint son maximum de la 4ᵐᵉ à la 10ᵐᵉ heure. Elle est, par conséquent, terminée au moment des prises de température relatives à une tuberculination sous-cutanée à dose simple, mais on observe, lors de la première prise de température le matin, une température anormalement haute, c'est ce qui, d'ailleurs, nous avait d'abord frappé et nous a

poussé à cette expérimentation. Par contre, la poussée thermique correspond à celle d'une tuberculination à dose double positive ; elle peut alors être cause d'erreurs.

Nous signalerons, cependant, que la courbe thermique est bien moins nette que lors d'une réaction spécifique (observation n° 21) et rentre le plus souvent dans le cadre des réactions douteuses. Il est vrai que certains praticiens ont constaté des réactions nettement plus intenses qui semblent cependant l'exception.

Il suffira donc, au clinicien, de se montrer plus sévère lorsqu'il interprètera une tuberculination sous-cutanée pratiquée sur une vache en fin de gestation.

Vu : *Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire, rapporteur :*

SAURAT.

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire :*

P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse :*

MOREL.

Vu : *Le Doyen :*
L'Assesseur :

BRUSTIER.

Vu et permis d'imprimer
Toulouse, le 26 Novembre 1949
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

BOQUET. — Essai de désensibilisation des cobayes allergiques par la tuberculine, les paratuberculines, les peptones (*Soc. Biol.* 1932), tome 2, page 165.

BOQUET. — Tuberculine et réactions tuberculiniques (*Recueil de Méd. Vét. Alfort*, nov. 1937, p. 696).

CANETTI. — *L'allergie tuberculeuse*, Flammarion, 1946.

DELMAIRE. — Allergie et Anaphylaxie dans la tuberculose expérimentale (*Thèse Alfort*, 1933).

JORDAN. — Quelques aspects de l'épreuve de la tuberculine avec considérations spéciales de la tuberculine synthétique (*The Veterinary Record*, 1937, XLIX, III).

LINON (G.). — Essai de législation sur la tuberculose, *Recueil Sirey*, Paris, 1937.

MEGEMONT. — Des différentes tuberculines (*thèse Lyon*, 1936).

PARAF (J.). — Immunité au cours de la tuberculose. Masson, Paris, 1936.

ROSSIGNOL. — Pseudo-défaillances des réactions des bovidés à la tuberculine (*Thèse Toulouse*, 1942).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 9

CHAPITRE PREMIER. — La tuberculine :

a) *Historique* 11

b) *Les variétés de tuberculine* 12

c) *Les défaillances de la tuberculine* 14

CHAPITRE II. — La réaction tuberculinique . . 17

a) *Nature de l'hypersensibilité* 18

b) *Mécanisme de la réaction* 22

CHAPITRE III. — L'hypersensibilité des vaches en fin de gestation 25

a) *Méthodes employées* 26

b) *Observations* 31

CONCLUSION 47

BIBLIOGRAPHIE 49